Münster 1937 No 152 Med DiSS

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität zu Münster (Westf.)
Professor Dr. H. Coenen.

Ein Fall von „Paget disease of the nipple"

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität
zu Münster (Westf.).

vorgelegt von

Franz Spratke
zu Münster (Westf.).

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1936

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Prof. Dr. Coenen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westf. Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Im Jahre 1874 wurde zum ersten Male von dem Engländer Sir James Paget eine Erkrankung des Warzenhofes der Brustdrüse beschrieben, die in der Folgezeit und im Schrifttum ihm zu Ehren den Namen Paget disease of the nipple oder Paget-Carcinom trägt. Der Autor teilte jedoch nur das klinische Bild mit. Seit dieser Veröffentlichung hat die Erkrankung manche Erörterungen seitens der Chirurgen, Pathologen und Dermatologen ausgelöst und wird nach den letzten Arbeiten von Jakobaeus, Schambacher, Aschoff, Arzt und Kren als eine besondere Verlaufsart des gewöhnlichen Mamma-Carcinoms aufgefaßt.

Das Paget-Carcinom fällt insofern aus dem Rahmen des überaus häufigen Mamma-Carcinoms heraus, als es klinisch und histologisch einen besonderen Verlauf nimmt. Bei der Erkrankung handelt es sich um eine chronische nässende Hautaffektion im Bereich des Warzenhofes der Brustdrüse, die nach den oben angeführten Autoren schon eine sekundäre Erscheinung darstellt, der immer ein primäres Mamma-Carcinom voraufgehen soll. Vorzugsweise werden Frauen zwischen dem 40. bis 70. Lebensjahre von der Erkrankung befallen. Nach Durchsicht der Literatur habe ich feststellen müssen, daß von 69 Paget-Carcinomen 37 Fälle auf die rechte Brustdrüse entfielen, während von den übrigen 32 nur 19 auf die linke kamen. Die anderen 13 Kranken hatten ähnlich der Affektion an der Brustwarze dieselben Erscheinungen an verschiedenen Stellen des Körpers. Da diese infolge des klinischen und histologischen Verlaufes dieselben Bilder ergaben, hat man sie mit Recht zu dem „Paget disease of the nipple“ gerechnet. Außer dem Sitz an der weiblichen Brustdrüse sind Krankheitsbilder beschrieben worden an der männlichen Brustwarze (Noble, Elbogen), am Penis und Scrotum (Pick, Darier, Busmann), an der Vulva und am Anus (Arzt und Kren), am Hals, Nase, Rücken und Bauchnabel.

Die Krankheit beginnt mit Rhagadenbildung unter Jucken und Beißen ohne besondere Schmerzen in der Umgebung der Brustwarze oder an ihr selbst. Von hier geht die Affektion auf die Areola der Mamma unter immer stärker werdendem Jucken und Brennen, Nässen und Borkenbildung über. Die Brustwarze wird im weiteren Verlauf häufig eingezogen und härter, um dann endlich infolge der chronisch verlaufenden Entzündung abgestoßen zu werden. In diesem Stadium hat sich in den meisten Fällen ein fühlbarer Mamma-Tumor im Drüsenkörper entwickelt. Jedoch sind auch einige Fälle bekannt geworden, in denen dieser Tumor nicht in die Erscheinung trat.

Wie sich aus diesem klinischen Bilde ergibt, ist das Paget-Carcinom im Vergleich zu anderen bösartigen Geschwülsten in der Mehrzahl der Fälle ein überaus chronisch, scheinbar gutartiges Leiden. Nach Lorenzetti soll die Paget-Erkrankung ein gutartig, langsam verlaufendes Epitheliom sein. Der Verfasser beobachtete nämlich einen Fall, der über 20 Jahre das chronische Ekzem zeigte und dann erst bösartig auslief. Die Ausbildung dieser eigentümlichen Krankheit bis zum vollentwickelten klinischen Bilde kann 2 Monate bis zu 20 Jahren dauern.

Daß das Paget-Carcinom nicht allzu selten vorkommt, beweist eine Aufstellung aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Münster, nach der von 183 Mamma-Erkrankungen die Paget disease of the nipple die 4. Stelle in der nachfolgenden Tabelle einnimmt:

Tabelle I.

Mamma-Ca	134	73,2 %
Fibroadenom	25	13,7 %
Mastitis	11	6 %
Paget-Ca	6	3,3 %
Tuberkulose	4	2,2 %
Lipom	2	1,1 %
Haemangiom	1	0,5 %
Zahl der Fälle:	183	100 %.

Ähnlich oben beschriebenem Bilde verläuft auch mein Fall von Paget disease of the nipple, den ich nun ausführlich beschreiben will:

Es handelt sich um eine 59jährige Ehefrau Friederike W. aus der Umgebung Münsters.

Die Familienanamnese ergibt keine Besonderheiten.

Aus der Vorgeschichte geht hervor, daß die Patientin seit ihrer Verheiratung 3 Fehlgeburten gehabt hat. Vor 7 Jahren erkrankte sie an einer Gallenblasenentzündung. Vor 5 Jahren bemerkte die Patientin einen Ausschlag an beiden Armen, der mit Injektionen und mit einer Schmierkur vom Facharzt behandelt wurde. Vor 3 Jahren traten in der Umgebung der rechten Brustwarze linsen- bis erbsengroße Knötchen auf, die vom hinzugezogenen Arzt entfernt wurden. Vor 8 Monaten erkrankte die Patientin erneut an einem Ausschlag, dieses Mal in der Umgebung der rechten Brustdrüse, der von ihr selbst als „Ekzem" bezeichnet wird. Sie gibt weiter an, daß die Brustwarze allmählich eingezogen und hart geworden und schließlich beim Wechseln der Leibwäsche auf die Erde gefallen sei. Der hinzugezogene Arzt behandelte diese „Brustwarzenentzündung" mit Salben und Puder. Vor einigen Wochen fühlte die Kranke dann auch einen derben Knoten in dem Drüsengewebe der rechten Mamma und kommt deswegen in die Chirurgische Universitätsklinik zu Münster i. Westf. am 26. Februar 1934 zur Behandlung.

Die Patientin ist eine mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustande. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Die Pupillen reagieren bei Lichteinfall und beim Nahesehen. Der Hals weist keine Drüsenschwellungen auf. Die rechte Brust steht im ganzen höher als die linke. Die Mammilla rechts fehlt. An ihrer Stelle sieht man einen Krater von etwa 2 cm Tiefe, aus dem sich seröse Flüssigkeit entleert. In dieser veränderten Umgebung ist die Haut mit kleinen Rissen, Krusten und Epidermischuppen bedeckt und sondert eine hellgelbe Flüssigkeit ab. Der Übergang von kranker zu gesunder Haut ist scharf abgegrenzt. Der Boden des Kraters und der erkrankten umgebenden Haut fühlt sich hart und derb an. Die Palpation der Brustdrüse

ergibt einen walnußgroßen höckerigen und harten Tumor im inneren unteren Quadranten; die Geschwulst ist mit der Drüse fest verwachsen und gegen die Unterlage nicht verschieblich. In der rechten Achselhöhle fühlt man mehrere bohnengroße Knoten, ebenso in der fossa supraclavicularis derselben Seite.

Auf Grund des klinischen Befundes wurde die Diagnose: Paget-Carcinom gestellt und die Amputatio mammae vorgenommen.

Das Präparat zeigte nach Schnitt durch die Brust unter dem obengeschilderten Krater den höckerigen Tumor, der sich gegen die Unterlage, den musculus pectoralis hin ausbreitet.

Die Diagnose wurde durch die mikroskopische Untersuchung von mir bestätigt gefunden. Die Präparate, die ich von diesem Falle habe anfertigen lassen, stammen aus der veränderten Haut. Es sind Sagittalschnitte durch die Stelle der abgestoßenen mammilla und der veränderten Umgebung, durch die Drüse, den Tumor und die veränderten Lymphdrüsen der Achsel.

Mit schwacher Vergrößerung ergibt sich aus den Präparaten folgender Befund:

Der Übergang von kranker zu gesunder Haut ist deutlich zu erkennen. In der Mitte des Schnittes ist das Epithel verloren gegangen, an dieser Stelle steht die gegen die Cutis gerichtete Vertiefung als Folge der abgestoßenen Mammille. Die im Schnittbild rechts von dieser verletzten Stelle liegende Seite scheint keine wesentlichen Veränderungen am Oberflächenepithel zu zeigen, wohl dagegen die andere Seite. Zunächst fällt hier die starke Verhornung auf, gleichzeitig ragen unter diesen hyperkeratotischen Teilen die Papillarkörper mehrfach zerklüftet tiefer in die Cutis als die normalen. Von der gesunden Epidermis unterscheiden sich diese Epithelien durch eigentümliche helle Zellen, die überall in den Epithelschichten zu sehen sind. Sie treten einzeln, paarweise und in größeren Zellverbänden auf. Hauptsächlich aber liegen diese „fremden Gebilde“ in den tieferen Lagen des stratum germinativum, vereinzelt auch im stratum granulosum und den oberen Epithellagen. Diese einzeln vorkommenden atypischen Zellen geben der Epidermis ein durchlöchertes, siebartiges Aus-

sehen, während die zu größeren Verbänden zusammenliegenden durch ihre Unregelmäßigkeit einen carcinomartigen Eindruck machen. Sie scheinen weit in die tunica propria hineingewuchert zu sein. Bei näherer Untersuchung stellt sich jedoch heraus, daß die Basalzellenschicht niemals durchbrochen ist. Diese so veränderten Epithelstränge wechseln immer mit gut erhaltenen, unveränderten Epithelteilen und nehmen allmählich nach der Peripherie zur gesunden Haut hin an Intensität ab. An anderen Stellen heben diese hellen Gebilde, soweit sie bis an das stratum granulosum heranreichen, das stratum corneum von ihrer Unterlage, dem rete Malpighi, ab. Zwischen den aufgelockerten Epithelschichten haben sich Infiltrationen von Lympho- und Leukocyten herangebildet, in denen kleinste Blutgefäße massenhaft verstreut liegen. Ebensolche Infiltrationen, aber in noch größerem Maße erstrecken sich unter dem veränderten Papillarkörper tief ins Subcutangewebe.

Die Untersuchung mit starker Vergrößerung ergibt das interessante Bild, daß die oben beschriebenen hellen Zellen diejenigen der Nachbarschaft um das Doppelte und noch mehr an Größe übertreffen. Sie haben eine runde bis ovale Form, einen großen, ebenfalls runden oder ovalen, manchmal randständigen Kern, der dann sichelförmig an die Zellwand gedrückt ist. Das Protoplasma ist hell. Die Zelle selbst sieht häufig zusammengezogen und geschrumpft aus, so daß um sie ein heller ungefärbter Hof entsteht. Daher rührt das schon erwähnte gelöcherte und siebartige Aussehen der Epithellagen. Diese ungewöhnlichen Gebilde sind für die Erkrankung außerordentlich typisch und werden allgemein mit „Pagetzellen“ benannt. Auch das Protoplasma ist nicht überall konzentrisch um den Zellkern gelagert, sondern zeigt oft stechapfelförmiges Aussehen. Es ist jedoch schwer zu entscheiden, ob es sich hier um einen physiologisch-pathologischen Vorgang handelt oder ob diese Retrahierung des Zellbestandteiles eine Folge der Konservierung ist. Die Epithelien des stratum germinativum werden durch die Einlagerung einer Paget-Zelle in ihrer anatomischen Anordnung verlagert. Die im Zellverband liegenden Paget-Zellen zeigen ebenso diese

großen Vakuolen innerhalb der einzelnen Zellen. Im Corium liegen unter den alterierten Zellen massenhafte Infiltrationen, die doppelt und dreifach breiter sind als das rete Malpighi. Man findet besonders stark eine breite perivaskuläre Infiltration ausgebildet. An den Schweißdrüsen fand ich keine Veränderungen. Die Milchausführungsgänge sind zum Teil normal, zum Teil zyklisch erweitert. Diese letzteren haben bis zu 10 Zellagen gewuchertes Epithel. Oft ist das Lumen ohne scharfe Begrenzung und wird durch unregelmäßige Epithelstränge durchzogen. In einzelnen Fällen liegt im Lumen eosinrotgefärbtes Material von Epithelien mit pyknotischen Kernen und Detritusmassen. An anderen Stellen habe ich im gewucherten Epithel der Milchgänge dieselben Paget-Zellen gesehen, wie sie in der Epidermis beschrieben sind. Die im Bindegewebe der Cutis und Subcutis verstreuten Zellinseln haben ausgesprochenen Carcinom-Charakter. Das Bild des tiefer liegenden Mammatumors ist das eines Carcinoma solidum. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß dieses Drüsencarcinom nur an zwei Stellen mit dem Papillarkörper in Berührung gekommen ist.

Aus der klinischen und histologischen Untersuchung meines Falles, aus dem deutlich die Sicherung der Diagnose: Paget disease of the nipple hervorgeht, tritt nun die Frage auf: Was sind die Pagetzellen? Wo ist die Entstehung der Krankheit zu suchen? Ist der Drüsentumor das Primäre oder die Veränderung im Epithel?

Die ersten Untersucher, vor allem Darier, faßte die für die Krankheit typischen Paget-Zellen als gequollene Epithelien auf; die Verquellung sollte eine Folge des Eindringens tierischer Parasiten sein. Inzwischen haben aber Züchtungsversuche die Haltlosigkeit dieser Annahme gezeigt. Ebenso überholt sind die Auffassungen, die Paget-Zellen seien degenerierte Epithelien, hervorgerufen durch den in der Tiefe sitzenden Drüsentumor (Unna, Hannemüller und Landois). Andere Autoren faßten die Krankheit als eine Vorstufe eines beginnenden Carcinoms bezw. als ein primäres Hautcarcinom auf (Krogius, Kronheimer und Zieler). Grundlegend von diesen Theorien

abweichenden Standpunkt nahmen Ribbert, Schambacher, Jakobaeus, Aschoff, Arzt und Kren ein. Nach ihnen sollen die Paget-Zellen intraepidermal wuchernde eingewanderte Krebszellen sein. Diese Ansicht wird auch heute allgemein vertreten, vor allem seit der Veröffentlichung einer Abhandlung von Jakobaeus, der nachwies, daß ein Mammacarcinom Metastasen in der Haut bilden kann. Auch meine Ansicht geht dahin, daß es sich bei diesen Paget-Zellen um metastatisch entstandene Carcinomzellen handelt, die ihren Ausgangspunkt von den carcinomatös veränderten Milchgängen nehmen und sich von hier nach der Epidermis oder nach dem Drüsenkörper weiter ausbreiten.

Schambacher bewies als erster diese Auffassung. An Serienschnitten zeigte er, daß sich die vom oberen stratum germinativum vorkommenden einzeln liegenden Paget-Zellen zu einem nach unten gegen die Cutis zu sich verbreiternden Epithelstrange vereinigen. Manchmal werden die Basalzellschichten der Epidermis durchbrochen und weiter in die Milchgänge und den Drüsenkörper verfolgt. Auch er beobachtete wie die meisten Autoren vor ihm Mitosen in den Paget-Zellen. Aus diesen Gründen: aus ihrem Wuchern und vor allem auch aus dem Fehlen von Interzellularbrücken, deren Nichtvorhandensein eine Verwandtschaft mit den umgebenden Epidermiszellen ausgeschlossen erscheinen läßt, konnte er selbständiges, ja sogar bösartiges Wachstum der Paget-Zellen annehmen, sie als veränderte Epithelien verneinen und als echte Krebszellen hinstellen.

Die Annahme eines primären Milchdrüsenkrebses möchte ich durch die Beobachtungen in meinen Präparaten bekräftigen. Bei den meisten, in dem einschlägigen Schrifttum geschilderten Fällen besteht genau wie bei meiner Beobachtung neben der Hautaffektion auch ein Mammatumor. Es sind zwar auch eine ganze Reihe von Fällen beschrieben worden, bei denen angeblich eine Drüsengeschwulst nicht gefunden worden ist. Sollte das wirklich zutreffen, so muß man annehmen, daß von dem noch winzigen Milchdrüsengangskrebs zunächst eine Metastase in der Epidermis gesetzt ist, ohne daß der Drüsenkörper befallen ist.

Zwar wäre dieser Weg der wahrscheinlich lymphogen bedingten Metastasenbildung ein atypischer, da wir ja gewohnt sind, die Metastasen in den regionären Lymphknoten zu finden, bei dieser Erkrankung muß man jedoch berücksichtigen, daß die Richtung der Metastasierung durch einen nahe an der Epidermisoberfläche sitzenden Milchgangskrebs denkbar ist. Man kann annehmen, daß die neben den Milchausführungsgängen liegenden Lymphgefäße in engster Beziehung mit denen der areola mammillae stehen.

Daß bei dem Paget disease of the nipple ein echtes Mammacarcinom aufzutreten pflegt, lassen einige scheinbar ohne Tumor einhergehenden Fälle erkennen, bei denen man die bestehende Hautveränderung mit Röntgenstrahlen behandelte, aber kein endgültiges Heilergebnis erzielte. Wenn es dann trotzdem Beobachtungen gibt, die nach der Verabreichung von Röntgenstrahlen auch später keine Drüsengeschwulst bekommen, also als völlig geheilt entlassen werden mußten, so könnte man annehmen, daß die in den obersten Schichten der Drüse liegenden carcinomatös veränderten Milchgänge von den angewandten Röntgenstrahlen getroffen wurden. Wenn dann noch hinzukommt, daß diese sicherlich noch im Anfangsstadium befindlichen Fälle in Behandlung kommen, bei denen die Metastasierung des Carcinoms im Drüsenkörper noch nicht stattgefunden hat, so liegt diese scheinbar mit Röntgenstrahlen geheilte Paget-Erkrankung nach meiner Meinung durchaus im Bereiche der Möglichkeit; sie sollte aber grundsätzlich kein Grund sein, diese Behandlung anwenden, da es sicherlich auch Fälle gibt, die zwar für eine gewisse Zeit behoben wären, aber keine Gewähr leisteten, daß nicht schon ein Weiterfortschreiten des Carcinoms auf dem Lymphwege in der Tiefe stattgefunden hat. Damit wäre nur die Krankheitsdauer weiter hinausgeschoben, jedoch die Krankheitsursache nicht beseitigt. Ein solcher Fall kam vor kurzem in der Chirurgischen Universitätsklinik zur Beobachtung, bei dem durch Röntgenbestrahlung ein Pagetsches Mammillacarcinom angeblich geheilt wurde, bei dem sich dann doch ein Brustdrüsencarcinom nachweisen ließ. Ein anderer Grund für das Fehlen eines Mammatumors dürfte auch in vielen Fällen dadurch erklärt sein, daß

die Drüsengeschwulst eben so klein sein kann, daß sie der Palpation anfangs entgeht, zumal sehr oft infolge der Beachtung der Mammillenerkrankung die Mamma selbst vielleicht ungenügend untersucht und beobachtet wird.

Die Ansicht des primären Milchgangscarcinom finde ich noch durch die Tatsache bestätigt, daß ich an zwei Stellen meiner Präparate die Basalzellschicht der Milchgänge von krebsigen Zellen durchbrochen fand, die sicherlich von unten nach oben gewachsen waren. Für diese Annahme spricht vor allem die Kenntnis vom Carcinomwachstum, wonach dann Krebs besteht, wenn die normalen Zellagen durchbrochen werden, der Tumor aus sich heraus weiterwuchert und infiltrierend auf das benachbarte Bindegewebe übergreift. Nach Ribbert ist das infiltrierende Wachstum nicht einmal nötig, er spricht direkt von einem Wandern und Wuchern innerhalb der Epithelien. Danach wäre auch das vereinzelte Vorkommen der Paget-Zellen im stratum germinativum und granulosum verständlich, da die regenerative Basalzellschicht der Epidermis die einzelnen Schichten zur Oberfläche hin verschiebt und somit ein Eindringen in die Cutis verhindert. Sollte umgekehrt die Hautaffektion das primäre sein, so müßte man doch sicherlich ein Einwuchern der karzinomatösen Paget-Zellen durch die Basalzellschicht in die Cutis beobachten, jedenfalls dürfte man das bei der Bösartigkeit dieser Zellen annehmen. Ich habe jedoch in meinem Fall und nirgendwo im Schrifttum ein Durchbrechen der untersten Zellage des rete Malpighi finden können. Arzt und Kren teilen ebenfalls die Ansicht eines primären Milchgangskrebses und zwar auf Grund eigener Beobachtungen, nach denen die Metastasierung in höher gelegenen Lymphspalten stattgefunden hatte. Nach ihrer Meinung könnten auch die Ausführungsgänge an der Metastasierung des Carcinoms im Deckepithel beteiligt sein. Interessant ist ihre Feststellung, die sie bei der Verfolgung eines Carcinoms in einer kleinen Arterie machten. In dieser wurden auch dann noch Krebszellen gefunden, nachdem sie sich in zwei kleinere Äste geteilt hatte. Ebenso beschreiben Hannemüller und Lan-

dois einen Fall, bei dem deutlich das Eindringen von Krebszellen der Cutis und Subcutis in das Epithel stattgefunden hat.

Die Frage, warum die Krebszellen des Drüsentumors anders aussehen wie die des Epithels, könnte man dahin beantworten, daß hier wie dort ganz andere gewebliche Verhältnisse bestehen — Epithel- und Bindegewebsumgebung, Gewebsdruckverschiedenheiten, tropisch-nervöse Abarten. Nach Arnd ist es sogar möglich, daß ein gewöhnliches Mamma-Carcinom, welches nahe unter der Haut liegt oder in die Haut eingewachsen ist, dieselben Veränderungen wie beim typischen Pagetschen machen kann. Auch in dem Falle erkennt man eine gewisse Ähnlichkeit mit Paget-Carcinom, nur daß dann diese charakteristischen Zellen in den obersten Schichten der Epidermis fehlen. Wenn das beim gewöhnlichen Krebs der Brustdrüse vorkommt, weshalb sollte nicht auch beim Paget-Krebs eine Änderung des Zellcharakters vonstatten gehen können.

Trotz zahlreicher Beobachtungen ist die Ätiologie des Paget disease of the nipple bis heute noch nicht geklärt. Von den einzelnen Autoren werden zwar die verschiedensten Momente angegeben, die geeignet sein sollen, das Wesen dieser Hautveränderung ätiologisch zu erklären, doch müssen die vorgetragenen Ansichten mit Vorsicht aufgenommen werden, solange jedenfalls, wie die Ätiologie des Carcinoms überhaupt für die Wissenschaft noch ein großes Fragezeichen bedeutet (Krogius). Denn das ist sicher anzunehmen, daß die Ätiologie des Carcinoms auch für diese Erkrankung des Warzenhofes zutreffen würde.

Über die Prognose ist man auch heute noch geteilter Auffassung, aber nach den obigen Ausführungen geht klar hervor, daß trotz einer Entwicklung von 20 Jahren ein maligner Ausgang nicht zu verhindern war, und hieraus ergibt sich auch die einzig wirksame Therapie, die eben nur in einer Amputatio mammae mit Ausräumung der Achseldrüsen bestehen kann.

Zusammenfassend ist also das Paget-Carcinom eine primäre Milchausführungsgangsgeschwulst bösartigen Charakters, durch die einmal eine Metastase im Oberflächenepithel gesetzt

werden kann, deren Ausdruck jene äußerlich sichtbare, nässende und ekzemartige Hautaffektion ist. Ein anderes Mal kann vom carcinomatös veränderten Ausführungsgang die Metastasierung im Drüsenkörper stattfinden. Dann resultiert im Anfang der Erkrankung eine Mammageschwulst und sekundär schließt sich die Veränderung am Warzenhof an. Demnach hätte man drei Arten von Paget-Carcinomen zu unterscheiden. Bei allen drei Formen ist der primäre Sitz des Carcinomes im Milchausführungsgang gemeinsam.

1. Paget-Carcinom, nur mit der oben erwähnten und beschriebenen Hautaffektion, das infolge der zentrifugalen Metastasierung die längste Krankheitsdauer und daher die „günstigste Prognose" hat.

2. Paget-Carcinom, das wegen des unauffälligen klinischen Bildes zuerst die Metastasierung im Drüsenkörper setzt und daher unter dem Bilde eines gewöhnlichen Mammacarcinoms verläuft. Es ist nur ein Fall im Schrifttum bekannt, soweit ich feststellen konnte, und zwar unter dem Titel: Eine bisher unbekannte Form des kombinierten Mamma- und Mammillarcarcinom (Küttner).

3. Paget-Carcinom mit gleichzeitiger Metastasenbildung in der Epidermis und im Mammadrüsengewebe. Dieser 3. Fall ist wohl die typischste Form mit der schlechtesten Prognose und dem schnellsten Verlauf.

Literaturangabe.

1. Arnd W. Über die Pagetsche Erkrankung der Brustwarze. Bd. 261 Virchows Archiv für Path. Anat. und Physiol. Jg. 1926. S. 700.
2. Arzt und Kren. Die Paget disease mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Bd. 148. Arch. für Dermatologie und Syphilis. Jg. 1925. S. 277.
3. Aschoff. Lehrbuch der path. Anatomie. Bd. 2. Jg. 1923. S. 626.
4. Dietrich. Über beginnenden Paget-Krebs und über Ekzem bei Carcinom der Mamma. Verhandlungen der path.-deutschen Ges., Jena. Bd. 17. Jg. 1914. S. 329.
5. Eller und Anderson. Paget disease of the nipple. A manifestation of introduct cancer: Report of three cases. Zentralorgan für die ges. Chirurgie. Bd. 51. Jg. 1930. S. 22.
6. Frankenthal. Unsere heutige Auffassung vom Paget-Krebs und ihre praktische Bedeutung. Dtsch. Med. Wchschft. Jg. 1930. S. 915.
7. Frangenheim. Die Erkrankung der Brustdrüse. Neue deutsche Chir. Bd. 35. Jg. 1926.
8. Hannemüller und Landois. Paget disease of the nipple. Beitr. zur klin. Chir. Bd. 60. Jg. 1908. S. 296.
9. Jakobaeus. Paget disease of the nipple und sein Verhältnis zum Milchdrüsencarcinom. Virch. Arch. f. Path. Anat. u. Physiol. Bd. 178. Jg. 1904. S. 124.
10. Kreibisch. Zum Wesen der Pagetschen Krankheit. Berl. klin. Wschft. Bd. 48. 2. Jg. 1911. S. 2193.
11. Krogius Beitrag zur Kenntnis von Paget disease of the nipple. Dsch. Zeitsch. f. Chir. Bd. 73. Jg. 1904. S. 165.
12. Kronheimer. Über morbus Paget. Münch. Med. Wschft. Bd. 75, 1. Jg. 1925. S. 540.
13. Küttner. Beiträge zur Pathologie des Mammacarcinoms. a) Eine bisher unbekannte Form des kombinierten Mamma- und Mammillarcarcinoms. Bruns' Beiträge zur klinischen Chir. Bd. 131. Jg. 1924. S. 1.
14. Lorenzetti. Morbo di Paget della mammella. Zentralblatt f. Chir. Bd. 52. Jg. 1925. S. 2853.
15. Ribbert. Geschwulstlehre f. Ärzte und Stud. Bonn 1914.

16. Ribbert. Über den Paget-Krebs. Dtsch. Med. Wchft. Bd. 31. Jg. 1905. S. 1218.

17. Schambacher. Anatomisches über Pagets disease of the nipple. Dtsch. Zeitsch. f. Chir. Bd. 80. Jg. 1905. S. 332.

18. Schmidt M. B. Pagets Brustdrüsenerkrankung. Münch. Med. Wschft. Bd. 22. Jg. 1912. S. 1250.

19. Susmann. Pagets disease of the glans penis. Zentralorgan f. d. ges. Chir. Bd. 65. Jg. 1931. S. 438.

20. Zieler. Über intraepidermoidale Krebsausbreitung und die unter dem Namen „Pagets disease" bekannte Erkrankung der Haut. Verhandlung der path.-deutschen Ges. Jena. Bd. 17. Jg. 1914. S. 335.

Lebenslauf.

Als Sohn des Landesobersekretärs Otto Sprafke und seiner Ehefrau Maria, geb. Hagedorn, wurde ich am 13. Mai 1910 zu Münster (Westf.) geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Städt. Gymnasiums zu Münster bestand ich 1930 die Reifeprüfung. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin an den Universitäten zu Münster und zu Kiel. Nach 5semestrigem Studium bestand ich S.S. 1932 die ärztliche Vorprüfung mit dem Prädikat „gut“ und nach 11semestrigem Studium die ärztliche Prüfung mit dem Urteil „gut“.

Seit dem 5. Dezember 1935 bin ich auf der Inneren und Nerven-Abteilung des St.-Barbara-Hospitals zu Duisburg-Hamborn als Medizinal-Praktikant beschäftigt.

Franz Sprafke.